ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:202208.00020v1

深髓静脉征与脑小血管病影像学标志物相关性及危险因素分析

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0543

张森[1]，白宏英[1*]，李倩倩[1]，李彩霞[2]

基金项目：河南省医学科技攻关计划项目（LHGJ20210423）
1. 450000 河南省郑州市，郑州大学第二附属医院神经内科
2. 451100 河南省新郑市，新郑市公立人民医院神经内科
*通信作者：白宏英，科主任，主任医师；E—mail：hybai@126.com

摘要：背景 深髓静脉为垂直于侧脑室分布的小静脉，其可能在脑小血管病的产生机制中起到一定作用。**目的** 探究脑小血管病（CSVD）患者深髓静脉征评分与影像学标志物各项评分的相关性，并分析其发生的危险因素。**方法** 回顾性分析在我院及新郑市公立人民医院确诊的脑小血管病患者共 86 位，通过磁敏感加权成像来评估患者脑内深髓静脉评分，采用一种独特的深髓静脉征视觉评分，同时按照目前公认的评分方法评估其余脑小血管病影像学标志物评分。采用独立样本 t 检验、pearson 相关分析、线性回归及 logistic 回归分析来对数据进行分析。**结果** 患者脑内深髓静脉征（DMVs）评分与脑内腔隙性脑梗死病灶、白质高信号、微出血、扩大血管周围间隙、脑小血管病总负荷均具有相关性，DMVs 的对称性与 DMVs 得分和影像学标志物得分无显著相关性。相关性系数提示 DMVs 主要与脑小血管病影像学总负荷和微出血相关性较强。同时探究了这些患者的临床资料中性别、急性脑卒中史、吸烟史，检验资料中的总胆固醇、高密度脂蛋白，尿酸、血红蛋白水平有与 DMVs 评分具有相关性。**结论** 较高的 DMVs 评分可能会增加各种脑小血管病标志物的评分和 CSVD 总负荷。DMVs 评分可以对腔隙性脑梗死以外的脑小血管病影像学标志物评分进行一定程度的预测。男性、急性脑卒中史和吸烟史，总胆固醇、高密度脂蛋白，尿酸、血红蛋白水平可能为 DMVs 的危险因素。

关键词：深髓静脉征；脑小血管病；脑小血管病总负荷；磁敏感加权成像；脑微出血
中图分类号：
文献标识码：A DOI：

Title：Correlation and risk factors between deep medullary vein sign and imaging markers of cerebral small vessel disease

Zhang Sen[1], Bai Hongying[1] *, Li Qianqian[1], Li Caixia[2]
1.the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University Neurology.Zhengzhou 450000.China

2. Zhengzhou central hospital Neurology.Xinzheng 451100.China
*Corresponding authors：Bai Hongying，department director, chief physician；E-mail: hybai@126. com

Abstract: Background Deep medullary veins are small veins perpendicular to the lateral ventricle, which may play a role in the pathogenesis of cerebral small vessel disease. **Objective** To explore the correlation between deep medullary vein sign score and imaging markers in patients with cerebral small vessel disease (CSVD), and to analyze the risk factors. **Methods** A total of 86 patients with CSVD of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University and Zhengzhou central hospital from January 01，2021 to August 31，2022 were selected., The deep medullary vein score was evaluated by susceptibility—weighted imaging,and a unique visual score of deep medullary vein sign was used, at the same time,the imaging marker score of cerebral small vessel disease was evaluated according to the current recognized scoring method. Independent sample t test, pearson correlation analysis, linear regression and logistic regression analysis were used to analyze the data. **Results** The scores of deep medullary venous syndrome (DMVs) were correlated with the lacunar infarction，white matter hyperintensity，cerebral microhemorrhage， and perivascular space , and total burden of imaging markers. The symmetry of DMVs was not significantly correlated with the scores of DMVs and imaging markers. The correlation coefficient showed that DMVs were mainly associated with total burden of imaging markers and microbleeds. At the same time, the clinical data of these patients were explored, including gender, history of acute stroke and smoking history. The levels of total cholesterol, high density lipoprotein, uric acid and hemoglobin in the test data were correlated with DMVs score. **Conclusion** Higher DMVs score may increase the scores of various cerebral small vessel disease imaging markers and total burden of imaging markers. DMVs score can predict the scores of imaging markers of cerebral small vessel disease other than lacunar infarction. Male, history of acute stroke and smoking, serum total cholesterol, high density lipoprotein, uric acid and hemoglobin levels may be risk factors for DMVs.

Key words：deep medullary veins score；cerebral small vessel disease；total burden of imaging markers；susceptibility—weighted imaging；microbleeds

chinaXiv:202208.00020v1

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD）是最常见的慢性进行性血管疾病。这种疾病为供应大脑白质和深层结构的小动脉、毛细血管和小静脉所引起的综合征。尤其是在年龄较大的人群中，这种疾病的发病率非常高。它可以导致老年人更易发生脑卒中以及步态障碍、精神障碍、认知障碍和小便障碍等事件(Li, Q, Yang, Y and Reis, C, et al.,2018)。磁共振成像（MRI）在 CSVD 的诊断中起着关键作用，目前关于脑小血管病的诊断，主要依靠于磁共振影像学检查，根据其影像学检查所表现的不同，目前脑小血管病影像学特点主要分为白质高信号、腔隙性脑梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙、脑萎缩等影像学标志物(Chojdak-Łukasiewicz, J, Dziadkowiak, E and Zimny, A, et al.,2021; Litak, J, Mazurek, M and Kulesza, B, et al.,2020)。脑深髓静脉（deep medullary vein, DMV）是位于脑深部白质内的脑小静脉，脑深髓静脉征（deep medullary vein sign, DMVs）为患侧侧脑室旁大量扩张、增粗并垂直于侧脑室的静脉影。随着磁共振技术的发展，现在可以通过应用磁敏感加权成像技术(susceptibility—weighted imaging，SWI)对脑内深髓静脉进行一定程度的成像，磁敏感加权成像是一种高分辨率三维梯度回波序列并利用完全

流动补偿技术的新型磁共振成像技术。SWI 对血液中的不同代谢产物(如脱氧血红蛋白、正铁血红蛋白、含铁血黄素)、铁质沉积等顺磁性物质非常敏感，可以显示出不同的特征(Liu, S, Buch, S and Chen, Y, et al.,2017)。这种独特性使得 SWI 成为显示脑内微出血和静脉的相关结构最敏感的序列之一，对脑内的微出血、静止性出血、小静脉等细微血管结构显影较优于 CT 和 MRA 序列，对急性脑梗死后出现的出血转化也具有很好的显示作用(Wycliffe, N D, Choe, J and Holshouser, B, et al.,2004)，这些出血相关信号常表现为 SWI 图像上的低信号，通过对这种图像信号的研究，发现脑深髓静脉与多种神经系统疾病相关。如今，SWI 已成为一种临床上广泛使用的影像诊断方法，用于观察患者脑内各种静脉中的脱氧血红蛋白，脑内的铁沉积、出血、微出血和钙化等病理改变。DMV 与颅内外大动脉严重狭窄或闭塞所致急性缺血性卒中密切相关，可作为一种早期、快速评估脑血管功能，预测病情严重程度和预后转归，以及指导临床治疗的附加影像学表现，并在多发性硬化的辅助诊疗上有一定意义(洪云，朱幼玲，黄治飞,2018)。本研究探讨脑小血管病患者 DMVs 与 CSVD 影像学标志物各项评分的相关性，并分析其发生可能的危险因素，为脑心血管病的防治提供依据。

chinaXiv:202208.00020v1

1. 材料和方法：

1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月到 2022 年 8 月郑州大学第二附属医院神经内科及新郑市公立人民医院住院的脑小血管病患者共 86 例。均符合 2021 年中国脑小血管病诊治专家共识(胡文立，杨磊，李譞婷，等,2021)，无精神或神经障碍性疾病，可进行正常沟通并配合治疗，年龄大于 30 岁，临床资料完整。排除继发性脑白质病变、脑部 MRI 伪影干扰过大而影响不同评分的评估，具有严重的抑郁或焦虑疾病，严重的全身性疾病，如全身重度感染、DIC、心肺功能衰竭等患者，避免患者行头部磁共振检查时出现危险。本研究获得郑州大学第二附属医院伦理委员会批准，伦理号：2022175。患者或其家属签署知情同意书。

1.2 资料收集与统计分析方法

收集纳入患者的基线资料：年龄、性别、既往病史、吸烟史、饮酒史等一般资料。同时收集患者入院后血常规、血生化、血脂、血糖、糖化、D 二聚体、同型半胱氨酸等检验结果，头颅磁共振检查的 dicom 格式文件、心脏及颈部彩超、动态血压等检查结果。采用 SPSS 26.0 统计软件。定量资料根据是否为正态分布以($\bar{x}\pm s$)或中位数（P25，P75）表示，组间比较采用 t 检验或 Mann-WhitneyU 检验；定性资料组间比较采用卡方检验；双变量正态分布资料采用 Pearson 相关系数；将 P<0. 05 的变量纳入线性回归模型或二元 Logistic 回归模型分析 DMVs 和影像学标志物之间的相互依赖关系。P<0. 05 认为差异有统计学意义。

1.3 磁共振参数

chinaXiv:202208.00020v1

使用德国西门子 3.0T 磁共振，检查序列包括 T1 加权像，T2 加权像，液体反转成像技术(fluid attenuated inversion-recovery，Flair)，血管成像（MRA），弥散加权成像(diffusion-weighted magnetic resonance imaging，DWI)、磁敏感加权成像（SWI）序列。其中 SWI 中的 FOV 为 199.375 mm×220 mm，矩阵为 232×256，层厚为 1.5mm，共有 80 个轴向影像图片，其余序列 FOV 为 240×240mm，矩阵为 384×384，扫描层厚为 5mm，共有 20 个轴向影像图片。

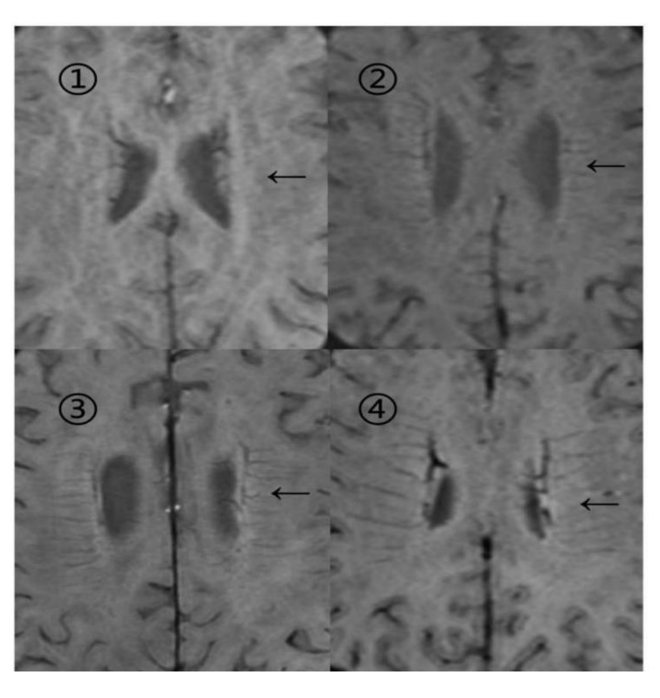
1.4 DMVs 和 CSVD 影像学评分

选取患者 SWI 序列上基底神经节到侧脑室消失为止的连续数个层面(层厚 10mm)进行评分，采用 Adobe Photoshop 2021 软件进行高反差保留等处理，从而进一步提高图像清晰度。对每一层面进行脑叶分区，分为左侧额叶、左侧顶叶、左侧枕叶、右侧额叶、右侧顶叶、右侧枕叶六个区，根据不同的可见性与突出性对每个区域分别进行评分，评分为 0-3（见图 1）。得到各脑叶分数并进行求和得到总评分。(Mucke, J, Mohlenbruch, M and Kickingereder, P, et al.,2015)。

图 1 脑内深髓静脉征评分示意图

figure 1: Schematic diagram of deep medullary vein sign score in the brain

注：0 级 DMVs 不可见（①中箭头所指），1 级 DMVs 轻微可见（②中箭头所指），2 级 DMVs 中度可见（③中箭头所指），3 级 DMVs 显著可见（④中箭



头所指）。

此外，根据入组患者磁共振图像来进行白质高信号、腔隙性脑梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙的评分，LI 为在 T2 或 flair 像上的脑实质区域直径≥3 mm 的中心低信号信号，周围环形高信号的圆形或卵圆形病灶(Maksimova, M Y and Gulevskaya, T S,2019)；WMH 为在深部白质和侧脑室旁的 T2 或 FLAIR 上的高信号，根据 Fazekas 量表从 0 到 3 对室旁和深部 WMH 进行评分，两者相加得到白质高信号总评

分(Andere, A, Jindal, G and Molino, J, et al.,2022)；CMBs 为 SWI 上脑实质区域上的低信号影，边界清晰(Shuaib, A, Akhtar, N and Kamran, S, et al.,2019)；EPVS 为 T2 高信号、T1 及 flair 低信号影，通常为边界光滑清楚，可呈椭圆形、圆形、线状或管状(Brown, R, Benveniste, H and Black, S E, et al.,2018)。对上述 4 项评分综合进行评分得到脑小血管病总负荷评分(唐若楠，邢晓娜，陈晓虹,2019)。本研究通过两名具有多年（大于 3 年）神经影像学工作经验的医生在绝对不知道患者相关信息的情况下进行视觉评分，得到两组影像学评分，将两组评分中不同的数据由这两名医生在患者信息完全保密的情况下进行讨论分析，最后得到统一的评分。

2. 结果：

2.1 轻重组 DMVs 的影像学标志物的对比

86 例脑小血管病患者中，根据患者 DMVs 总分的中位数分为：DMVs 轻度组（分值<5）39 例，DMVs 重度组（分值>5）47 例。DMVs 重度组各影像学标记物评分均明显高于 DMVs 轻度组（图 2），差异有显著性统计学意义。在其他 CSVD 影像学评分中，DMVs 重度组也高于 DMVs 轻度组，差异有统计学意义（表 1）。

图 2 轻重组 DMVs 的影像学标志物的对比

Figure 2: Comparison of imaging markers of lightly reconstituted DMVs

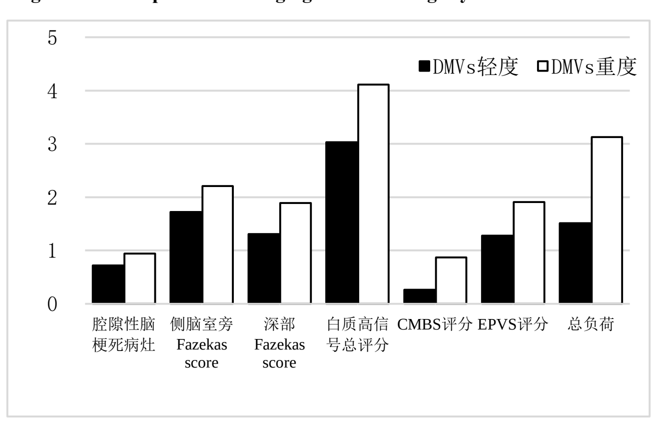


表 1 轻重组 DMVs 影像学标志物评分的统计数据

Table 1: Statistical data of lightly recombined DMVs imaging markers score

	腔隙性脑梗死病灶	侧脑室旁 Fazekas score	深部 Fazekas score	白质高信号总评分	CMBS 评分	EPVS 评分	CSVD 总负荷
DMVs 轻度组	0.72±0.456	1.72±0.686	1.31±0.694	3.03±1.246	0.26±0.442	1.28±0.560	1.51±1.048
DMVs 重度组	0.94±0.247	2.21±0.720	1.89±0.699	4.11±1.306	0.87±0.397	1.91±0.803	3.13±0.947
t 值	-2.680	-3.240	-3.883	-3.901	-6.735	-4.291	-7.501
P 值	0.010*	0.002**	0.000***	0.000***	0.000***	0.000***	0.000***

*P 值<0.05　**P 值<0.01　***P 值<0.001

将左右对应脑叶 DMVs 显示程度是否完全相等将数据分为 DMVs 对称组和非对称组，得到两组间数据

chinaXiv:202208.00020v1

ChinaXiv合作期刊

在统计学上均无显著性差异，DMVs 是否对称与 DMVs 得分及影像学标志物得分无统计学差异（表 2）。

表 2：DMVs 的是否对称与影像学标志物评分之间的差异性

Table 2 : Differences between symmetry of DMVs and scores of imaging markers

	腔隙性脑梗死病灶	侧脑室旁 Fazekas score	深部 Fazekas score	白质高信号总评分	CMBS 评分	EPVS 评分	CSVD 总负荷	DMVs 评分
DMVs 非对称组	0.77±0.439	2.15±0.801	1.92±0.862	4.08±1.605	0.62±0.506	1.69±0.855	2.46±1.561	5.62±2.399
DMVs 对称组	0.85±0.360	1.96±0.735	1.58±0.725	3.53±1.334	0.58±0.498	1.62±0.757	2.38±1.232	5.64±2.874
t 值	-0.714	0.870	1.548	1.310	0.267	0.327	0.202	-0.034
P 值	0.477	0.387	0.125	0.194	0.790	0.745	0.841	0.973

2.3 DMVs 总评分大小与影像学标志物之间的相关性程度

进行 pearson 相关性分析，探究 DMVs 评分值与各评分之间的相关性系数，观察 DMVs 评分与各评分的相关性程度。可以得到 DMVs 评分与各种脑小血管病影像学评分均在 P 小于 0.01 上具有统计学意义上的相关性，其中与腔隙性脑梗死、侧脑室旁白质高信号评分、深部白质高信号评分、白质高信号总评分、EPVS 评分具有极显著的低度相关性，与 CMBS 评分、CSVD 总负荷评分具有极显著的中度相关，且均为正相关关系（表 3）。

表 3 脑小血管病患者影像学标志物与 DMVs 总评分的相关性分析

Table 3 : Correlation between imaging markers and total score of DMVs in patients with cerebral small vessel disease

	相关性系数（r 值）	显著性检验结果（P 值）
腔隙性脑梗死病灶	0.362*	0.001**
侧脑室旁 Fazekas score	0.423*	0.000***
深部 Fazekas score	0.434*	0.000***
白质高信号总评分	0.463*	0.000***
CMBS 评分	0.581**	0.000***
EPVS 评分	0.425*	0.000***
CSVD 总负荷	0.657**	0.000***

r 值：*0.3-0.5（低度相关）**0.5-0.8（中度相关）***r＞0.8（高度相关）

P 值：*P 值＜0.05　**P 值＜0.01　***P 值＜0.001

2.4　DMVs 评分与影像学标志物之间的回归分析

进行回归分析，探究 DMVs 评分与脑小血管病相关评分之间的依赖关系。定量资料采用线性回归模型，使用 D-W 检验确定回归模型均符合标准，绘制残差直方图与正态概率图证明不存在自相关。根据 R 方及调整后 R 方值，得到回归模型的拟合效果，方差分析得出的各显著性均<0.001，说明 DMVs 评分和 CSVD 总负荷及白质高信号总评分之间存在极显著的线性关系。t 检验里的两系数显著性水平均<0.01 或＜0.001，说明本次回归方程的系数均较为准确，具有统计学意义。根据残差图，可以看出残差的分布没有呈现出规律性，说明数据不存在自相关，本次回归模型可以直接使用（图 3）。本次回归分析的回归方程为：Y=0.703+0.3X、

chinaXiv:202208.00020v1

Y=2.324+0.229X、Y=0.970+0.117X。可以得到 DMVs 评分可以在统计学意义上预测脑小血管病总负荷评分、白质高信号总评分及扩大的血管周围间隙评分（表 4）。二分类资料采用二元 logistic 分析，使用 Hosmer 和 Lemeshow 检验确定模型是否拟合数据。其中腔隙性脑梗死评分模型不能拟合数据，不能根据 DMVs 评分去预测腔隙性脑梗死病灶得分值。CMBs 评分中的 H-L 检验的 P 值大于 0.05，偏回归系数 P 值小于 0.01，预测值总正确率为 80.2%，得到拟合方程为：logit(P)=－2.671＋0.563×DMVs 评分，可以根据 DMVs 评分值做 CMBs 的预测，预测值大于 0.5 说明患者可能会出现脑微出血，小于 0.5 说明可能不会出现脑微出血（表 5）。

表 4 脑小血管病患者 DMVs 评分与 CSVD 评分的线性回归分析

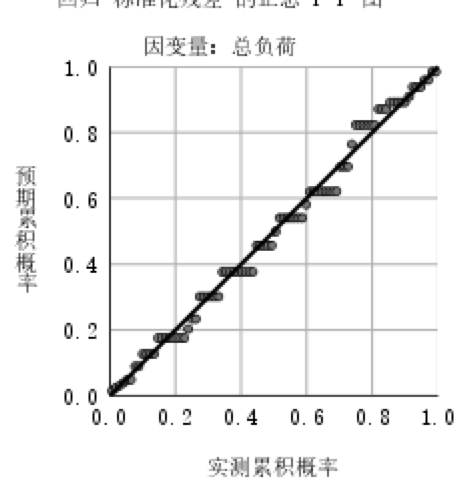
Table 4: Linear regression analysis of DMVs score and CSVD score in patients with cerebral small vessel disease

因变量	R	R 方	调整后 R 方	Durbin-Watson	方差分析显著性	t 检验中常量显著性	t 检验中系数显著性	常量系数	自变量系数
CSVD 总负荷	0.657	0.432	0.425	1.965	0.000***	0.004**	0.000***	0.703	0.300
白质高信号总评分	0.463	0.215	0.205	2.072	0.000***	0.000***	0.000***	2.324	0.229
EPVS 评分	0.425	0.180	0.171	2.036	0.000***	0.000***	0.000***	0.970	0.117

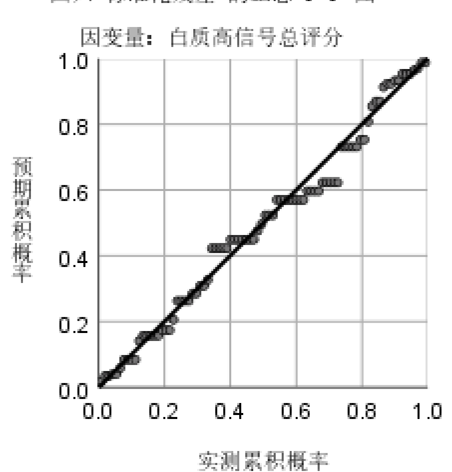
*P 值＜0.05　**P 值＜0.01　***P 值＜0.001

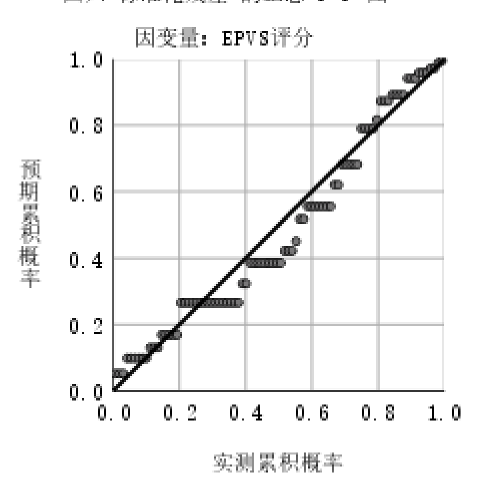
图 3：三种线性相关模型的残差分析图

Figure 3: residual analysis of three linear correlation models



chinaXiv:202208.00020v1





chinaXiv:202208.00020v1

表 5 DMVs 评分与 CSVD 评分的 logistic 回归分析

Table 5 : Logistic regression analysis of DMVs score and CSVD score

	Negelkerke R 方	H-L 检验 P 值	偏回归系数（B 值）	偏回归系数显著性(P 值）
腔隙性脑梗死	0.231	0.031	0.439	0.002**
CMBS 评分	0.419	0.257	0.563	0.000***

*P 值＜0.05　**P 值＜0.01　***P 值＜0.001

2.5 DMVs 评分可能的危险因素分析

采用卡方检验分析脑小血管病 DMVs 评分轻重组受试者的一般临床资料，性别、是否有急性脑卒中病史、吸烟史具有统计学差异。通过比较交叉表，男性、吸烟史以及既往有急性脑卒中病史及有患者中 DMVs 评分重度组占比较高，所以男性、有急性脑卒中史和吸烟史可能会增加 DMVs 评分（表 6）。通过 KS 检验证明各项检查检验指标结果均符合正态性分布后，采用独立样本 t 检验对临床资料中的血脂、血糖、糖化、

CRP、同型半胱氨酸、甲状腺功能、血红蛋白、血生化、凝血功能、D 二聚体等定量资料进行分析，观察其与不同 DMVs 评分之间是否存在显著性差异，两组间仅有总胆固醇、高密度脂蛋白、尿酸、血红蛋白四组指标具有显著差异性（P＜0.5）。通过对比两组间均数得到较低的总胆固醇、高密度脂蛋白，较高的尿酸、血红蛋白可能会提高 DMVs 的评分（表 7）。

表 6：DMVs 的危险因素的定类资料分析

Table 6 : Classification data analysis of risk factors of DMVs

	χ2	P 值
性别（男，女）	7.547	0.006*
高血压史（否，是）	0.491	0.484
糖尿病史（否，是）	1.086	0.297
高脂血症史（否，是）	0.099	1.000
冠心病史（否，是）	0.149	0.700
急性卒中史（否，是）	10.05	0.001*
吸烟史（否，是）	3.897	0.048*
饮酒史（否，是）	0.812	0.367
血压变异性（非勺型，勺型）	1.414	0.234

*P 值＜0.05

表 7：DMVs 的危险因素中的定量资料分析

Table 7 : Quantitative data analysis of risk factors of DMVs

	总胆固醇（mmol/L）	甘油三酯（mmol/L）	高密度脂蛋白（mmol/L）	低密度脂蛋白（mmol/L）	CRP（μmol/L）	血糖（mmol/L）	糖化血红蛋白（%）
DMVs 轻度组	4.12±1.03	1.29±0.63	1.39± 0.43	2.37 ±0.86	3.46± 6.79	5.58±1.06	6.11±0.87
DMVs 重度组	3.66±0.94	1.38±0.75	1.13 ±0.26	2.20± 0.76	2.76±5.11	5.50±0.90	6.04±0.78
t 值	2.12	-0.59	3.33	0.97	0.55	0.38	0.39
P 值	0.04*	0.56	0.00*	0.34	0.58	0.70	0.70

	同型半胱氨酸（μmol/L）	ALT（U/L）	AST（U/L）	总胆红素（μmol/L）	总蛋白（g/L）	白蛋白（g/L）	尿素（mmol/L）
DMVs 轻度组	14.37±6.92	18.21±7.91	19.97±4.80	12.18±6.07	68.91±5.64	42.16±3.60	4.85±1.23
DMVs 重度组	15.45±11.30	18.23±10.66	22.26±13.51	12.73±4.83	66.57±4.39	40.77±3.21	5.09±1.67
t 值	-0.52	-0.01	-0.94	-0.43	1.95	1.70	-0.68
P 值	0.60	0.99	0.35	0.67	0.06	0.09	0.50

	肌酐（μmol/L）	尿酸（mmol/L）	D 二聚体（μg/mL）	白细胞计数（10^9/L）	红细胞计数（10^12/L）	血红蛋白（g/L）	血小板计数（10^9/L）
DMVs 轻度组	59.82±14.13	252.41±64.11	0.45±0.44	5.91±1.38	5.30±6.10	130.41±14.85	215.79±54.62
DMVs 重度组	70.62±29.89	305.00±76.98	0.39±0.38	6.15±1.45	4.57±0.41	139.81±12.45	205.27±55.59

chinaXiv:202208.00020v1

t 值	-1.87	-3.04	0.61	-0.69	0.73	-2.90	0.80
P 值	0.07	0.00*	0.54	0.49	0.47	0.01*	0.42

*P<0.05

3. 讨论：

目前关于脑小血管病的研究中，比较统一的认为脑小血管病的产生和加重主要由脑内各小动脉、小静脉、毛细血管等引起，但由于传统的影像学对脑内小血管观察和评估效果较差，导致关于脑小血管病各影像学标志物与脑内小血管之间的相关性目前仍未明确。随着磁共振技术的发展，目前在 SWI 中，已经可以较为清晰的看到脑内深髓静脉的情况，主要表现在垂直于侧脑室分布的微静脉，这些微静脉在额叶、顶叶、枕叶中均有分布，SWI 上静脉血管的可见性取决于血管的脱氧情况，因此侧脑室旁静脉异质信号可能是静脉血流动力学改变或静脉狭窄及堵塞的结果，这种结果在脑小血管病的发病机制中可能起到促进作用。

有研究证明 DMVs 的对称性和分型与脑卒中的预后具有相关性，大脑中动脉型的脑卒中患者 DMVs 多表现为不对称性，DMVs 的分型可以作为一种影像学指标来预测脑卒中预后(Li, H Y, Duan, Y and Yang, B Q, et al.,2017)，而且短暂性脑缺血发作的患者中 DMVs 也明显高于正常人(Duan, Y, Xu, Z and Li, H, et al.,2018)，可以看出 DMVs 与脑血管病的产生和预后的机制也是相关的，通过对这些微静脉的研究，可能会发现更多关于微静脉与脑小血管病的产生和发展之间的关系。

在此次的研究中，通过随机入组的脑小血管病患者，在绝对不知道患者信息的情况下进行 DMVs 的评分，评分后与患者的脑小血管病影像学标记物的各种评分以及总负荷进行统计分析，较高的 DMVs 评分患者中各项脑小血管病影像学标记物评分的平均值均较高，具有统计学意义的差异，考虑 DMVs 的产生在脑小血管病的产生和进展中可能起到促进作用。DMVs 是否对称在影像学标志物的得分上无统计学差异，考虑 DMVs 的对称性可能不参与脑小血管病个影像学标志物的产生机制中。进一步分析发现 DMVs 与脑小血管病中的白质高信号、腔隙性脑梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙、脑小血管病总负荷均存在统计学意义上的相关性，其中与脑小血管病总负荷和微出血之间的相关性较强，与其它标志物间的相关性较弱，考虑 DMVs 的出现可能参与脑小血管病中的各项影像学标志物的产生，影响较大的可能是脑内微出血。通过回归分析发现脑内 DMVs 的得分高低可以在一定程度上预测脑内白质高信号评分、CMBS 评分、EPVS 评分以及脑小血管病总负荷评分。这可能是因为，在病理学上，DMVs 的产生可能由于静脉胶原病（VC）引起，脑室周围 VC 与患者的 WMH 相关，VC 在 WMH 发病机制中的潜在作用值得进一步研究，DMVs 有导致 WMH 影像学标志物加重的病理基础(Keith, J, Gao, F Q and Noor, R, et al.,2017)，而较高的 DMVs 评分可能也表明患者深髓静脉存在狭窄或血管硬化导致的静脉充血，而这种充血可能会导致患者的脑白质血流循环受阻，引起脑组织缺血缺氧及脑内小血管破裂出现微出血。较高的脑小血管影像学标志物目前已被证明与老年人认知障碍、精神障碍、步态障碍、小便失禁等问题均存在一定的相关性(Li, Q, Yang, Y, Reis, C, Tao, T, Li, W, Li, X and Zhang, J H,2018)，而且脑小血管病在老年人中很常见，也是多种急性和慢性神经系统疾病的主要危险因素，提高对脑小血管病的可控制影响因素的认识，有可能降低人群的神经系统疾病发病率和死亡率(Rost, N S and Etherton, M,2020)。所以在临床上可能可以通过关注

chinaXiv:202208.00020v1

DMVs 评分，来为 CSVD 患者的诊断和预后提供珍贵的神经影像学信息，或者可能通过控制 DMVs 从而来影响脑小血管病。

本研究还通过分析临床病史、实验室检查结果、动态心电图，发现一些不同的临床资料可能会引起较高的 DMVs 的评分，男性、有急性脑卒中史和吸烟史、较低的总胆固醇、高密度脂蛋白，较高的尿酸、血红蛋白有可能会有较高的 DMVs 的评分，这些可能对探究 DMVs 的产生和加重的机制作出一定的参考价值，也可能为 DMVs 评分较高的患者治疗干预产生思路。同时我们的研究还存在一定的局限性，部分患者的 SWI 存在一定的干扰，这会降低我们对 DMVs 评分的判断准确性，我们的评估的 DMVs 是在 3T-MRI 上，相对较低的场强也可能降低 DMVs 评分判断的质量。最后，虽然是双中心，但是由于入组患者数据较少，可能在一定程度上加大了统计产生的误差，降低了所得结论的准确性。

chinaXiv:202208.00020v1

参考文献

[1] LI Q, YANG Y, REIS C, et al. Cerebral Small Vessel Disease[J]. Cell Transplant, 2018,27(12):1711-1722.DOI: 10.1177/0963689718795148.

[2] CHOJDAK-ŁUKASIEWICZ J, DZIADKOWIAK E, ZIMNY A, et al. Cerebral small vessel disease: A review[J]. Adv Clin Exp Med, 2021,30(3):349-356.DOI: 10.17219/acem/131216.

[3] LITAK J, MAZUREK M, KULESZA B, et al. Cerebral Small Vessel Disease[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(24).DOI: 10.3390/ijms21249729.

[4] LIU S, BUCH S, CHEN Y, et al. Susceptibility-weighted imaging: current status and future directions[J]. NMR Biomed, 2017,30(4).DOI: 10.1002/nbm.3552.

[5] WYCLIFFE N D, CHOE J, HOLSHOUSER B, et al. Reliability in detection of hemorrhage in acute stroke by a new three-dimensional gradient recalled echo susceptibility-weighted imaging technique compared to computed tomography: a retrospective study[J]. J Magn Reson Imaging, 2004,20(3):372-377. DOI: 10.1002/jmri.20130

[6] 洪云，朱幼玲，黄治飞. 磁敏感加权成像深髓静脉征的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2018,15(5):263-266.DOI: 10.3969 /j.issn.1672-5921.2018.05.009.Hong Yun,Zhu Youling,Huang Zhifei.Advances in magnetic susceptibility weighted imaging of deep medullary veins.Chin J Cerebrovasc Dis，May 18，2018，Vol. 15，No. 5.DOI: 10.3969 /j.issn.1672-5921.2018.05.009.

[7] 胡文立, 杨磊, 李譞婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. 中国卒中杂志, 2021,16(07):716-726.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.07.013.Hu Wenli, Yang Lei, Li Xuanting, et al. Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Cerebral Small Vessel Diseases in China 2021.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.07.013.

[8] MUCKE J, MOHLENBRUCH M, KICKINGEREDER P, et al. Asymmetry of deep medullary veins on susceptibility weighted MRI in patients with acute MCA stroke is associated with poor outcome[J]. PLoS One, 2015,10(4):e120801.DOI: 10.1371/journal.pone.0120801.

[9] MAKSIMOVA M Y, GULEVSKAYA T S. [Lacunar stroke][J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2019,119(8. Vyp. 2):13-27.DOI: 10.17116/jnevro201911908213.

[10] ANDERE A, JINDAL G, MOLINO J, et al. Volumetric White Matter Hyperintensity Ranges Correspond to Fazekas

Scores on Brain MRI[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022,31(4):106333.DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106333.

[11] SHUAIB A, AKHTAR N, KAMRAN S, et al. Management of Cerebral Microbleeds in Clinical Practice[J]. Transl Stroke Res, 2019,10(5):449-457.DOI: 10.1007/s12975-018-0678-z.

[12] BROWN R, BENVENISTE H, BLACK S E, et al. Understanding the role of the perivascular space in cerebral small vessel disease[J]. Cardiovasc Res, 2018,114(11):1462-1473.DOI: 10.1093/cvr/cvy113

[13] 唐若楠，邢晓娜，陈晓虹．脑小血管病影像学标志物总负荷评估及其应用[J]．中华神经科杂志，2019(02):136-142.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.02.011.Tang Ruonan, Xing Xiaona, Chen Xiaohong.Total magnetic resonance imaging burden of cerebral small vessel diseases and its application.Cite as Chin J Neurol, 2019, 52(2): 136-142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.02.011

[14] LI H Y, DUAN Y, YANG B Q, et al. [Analysis of the correlation between deep medullary veins and clinical prognosis of middle cerebral artery stroke][J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2017,97(25):1956-1959.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.25.008.

[15] DUAN Y, XU Z, LI H, et al. Prominent deep medullary veins: a predictive biomarker for stroke risk from transient ischemic attack?[J]. Acta Radiol, 2018,59(5):606-611. DOI: 10.1177/0284185117726813.

[16] KEITH J, GAO F Q, NOOR R, et al. Collagenosis of the Deep Medullary Veins: An Underrecognized Pathologic Correlate of White Matter Hyperintensities and Periventricular Infarction?[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2017,76(4):299-312. DOI: 10.1093/jnen/nlx009.

[17] ROST N S, ETHERTON M. Cerebral Small Vessel Disease[J]. Continuum (Minneap Minn), 2020,26(2):332-352. DOI: 10.1212/CON.0000000000000841.

chinaXiv:202208.00020v1